

# 苦皮藤主要杀虫有效成分的杀虫作用机理及其应用

吴文君, 胡兆农, 刘惠霞, 祁志军

(西北农林科技大学农药研究所, 陕西杨凌 712100)

**摘要:** 卫矛科植物苦皮藤 *Celastrus angulatus* Max. 是我国著名的杀虫植物, 自 1980 年代以来, 已从化学和生物学的角度对这一杀虫植物进行了多学科交叉研究。该文综述了苦皮藤中化合物的主要生物活性, 包括对昆虫的拒食作用、毒杀作用、麻醉作用, 对植物病菌的杀菌作用以及抗癌活性。就主要杀虫成分的杀虫作用机理, 特别是对苦皮藤素Ⅳ可能作用于昆虫神经-肌肉突触、苦皮藤素Ⅴ作用于昆虫消化系统以及在中肠肠壁细胞膜上可能存在有苦皮藤素Ⅴ受体的研究进行了总结。此外, 还综述了苦皮藤素制剂的应用技术和环境毒理学的有关研究。最后, 分析和讨论了这些研究中存在的问题及其发展前景。

**关键词:** 植物杀虫剂; 苦皮藤; 杀虫活性成分; 毒理学; 应用技术

中图分类号: Q965.9 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2005)05-0770-08

## Insecticidal mechanisms of the major active components from the Chinese bittersweet, *Celastrus angulatus* and their application

WU Wen-Jun, HU Zhao-Nong, LIU Hui-Xia, Qi Zhi-Jun (Institute of Pesticide Science, Northwest Science and Technology University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China)

**Abstract:** Chinese bittersweet, *Celastrus angulatus* Max., is a traditional insecticidal plant in China. Since 1980s, the insecticidal plant has been investigated by multi-subjects crossed research in the world. This paper reviews the bioactivities of the compounds from the plant in five aspects, including insect antifeedant action, insecticidal action, insect narcosis, fungicidal action and anticancer action. The advances of the research on the insecticidal mechanisms of major component celangulin Ⅳ and Ⅴ from the plant are summarized. It is elucidated further that celangulin Ⅳ could target the neuromuscular synapse on the insect, but the celangulin Ⅴ is believed to act on the insect digestive system, and it is predicted that there could be receptors on plasmalemma and organelle membrane of the midgut cells of pest larva. The paper also reviews the field application technology and environment toxicology of the celangulin preparations. Finally, the present problems and the future prospect are discussed.

**Key words:** Botanical insecticides; *Celastrus angulatus*; active components; toxicology; application technology

苦皮藤 *Celastrus angulatus* Max. 是卫矛科南蛇藤属的一种多年生灌木, 广泛分布在我国长江和黄河流域的丘陵浅山区 (Brüning and Wagner, 1978), 作为植物杀虫剂使用历史悠久, 民间习惯用苦皮藤根皮粉、叶子粉及茎皮防治某些蔬菜害虫 (Jacobson, 1958; 柯治国等, 1993; Spivey *et al.*, 2002), 故又称其为“菜虫药”、“萝卜药” (赵天增等, 1999)。近 20 年来, 我国系统地对苦皮藤的杀虫活性、作用机理、制剂加工、田间应用技术及环境毒理进行了研究, 成功开发出了“0.2% 苦皮藤素乳油”和“0.15% 苦皮藤素微乳剂”并实现了产业化。本文在总结苦皮藤有效成分毒理学研究有关文献的基础上, 就研究中存

在的问题及前景进行了分析。

## 1 苦皮藤的生物活性

苦皮藤中杀虫活性物质主要存在于根皮, 其叶、果、木质部也有一定的杀虫作用, 但杀虫毒力远不如根皮 (吴文君, 1991)。研究表明苦皮藤中的杀虫有效成分均是以  $\beta$ -二氢沉香呋喃为骨架的多元醇酯, 尚未见具其他结构的杀虫活性化合物 (Spivey *et al.*, 2002)。苦皮藤中的二氢沉香呋喃多元醇酯类化合物对昆虫具有 3 种活性, 即拒食活性、麻醉活性和毒杀活性 (吴文君, 1989; Wu *et al.*, 1992; 吴文君

基金项目: 国家自然科学基金项目 (39970505); 国家自然科学基金重点项目 (30130130)

作者简介: 吴文君, 男, 1945 年生, 四川洪雅人, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为天然产物农药, Tel.: 029-87093987; E-mail: wenjun\_wu@263.net

收稿日期 Received: 2004-08-18; 接受日期 Accepted: 2004-10-18

等, 1993), 没有发现对昆虫有保幼激素、蜕皮激素及不育活性, 也没有真正的忌避活性。此外, 苦皮藤的果实中还含有农用杀菌活性和医用抗癌活性成分(尹卫平等, 2000; 杨征敏等, 2002)。

### 1.1 拒食活性

利用非选择性叶碟法测定苦皮藤的拒食活性, 发现苦皮藤根皮粉对蝗虫 *Locusta migratoria*、茼蒿叶蜂 *Athalia rosae* 有强烈的拒食作用, 苦皮藤根皮提取物对小菜蛾 *Plutella xylostella* 幼虫也表现出绝对的拒食作用(吴文君和曹高俊, 1982)。柯治国等(1992)室内生测结果也表明, 不同浓度的苦皮藤种油对黄守瓜 *Aulacophora femoralis*、二十八星瓢虫 *Henosepilachna vigintioctomaculata*、斜纹夜蛾 *Prodenia litura*、菜青虫 *Pieris rapae*、猿叶虫 *Colaphellus bowringii*、小菜蛾等 6 种害虫, 均显示出拒食作用。

从苦皮藤植物的不同部位, 已分离鉴定出多个具有拒食活性的  $\beta$ -二氢沉香呋喃类化合物, 最著名的是从根皮中分离的苦皮藤素 I (celangulin I), 当其浓度为 5 mg/L 和 222 mg/L 时对粘虫 *Mythimna separata* 和菜青虫具有很高的拒食活性(Wakabayashi *et al.*, 1988; 吴文君, 1989; Spivey *et al.*, 2002)。而从苦皮藤种油中分离的苦皮藤酯 I 和 IV 在浓度为 250 mg/L 时, 对黄守瓜的拒食效果分别为 92.4% 和 88.8%; 苦皮藤酯 II 和 III 在浓度为 500 mg/L 时对黄守瓜拒食效果分别为 67.66% 和 26.88%(王国亮等, 1992; 柯治国和卢令娴, 1995)。

### 1.2 麻醉活性

苦皮藤素 IV 是第 1 个从苦皮藤中分离鉴定的对昆虫具有麻醉活性的化合物(吴文君等, 1993), 其后从中又分离出多个具有麻醉活性的同类化合物(Wu *et al.*, 2001a; 吴文君等, 2001a)。这些化合物被试虫经消化道摄入虫体约 30 min, 试虫被麻醉: 试虫虫体平直, 完全瘫软, 对外界的任何刺激(无论物理的还是化学的)毫无反应。摄入剂量较小时, 麻醉试虫经一定时间会苏醒; 剂量较大时, 麻醉试虫不再苏醒, 将缓慢死亡。

### 1.3 毒杀活性

首先报道的对昆虫具有毒杀活性的化合物是苦皮藤素 II、III、V, 其中苦皮藤素 II、III 是一对异构体(Wu *et al.*, 1992; 吴文君等, 1994)。这 3 个化合物与后来分离得到的其他毒杀活性化合物一样, 也没有触杀作用, 只有胃毒作用(Wu *et al.*, 2001b; 吴文君等, 2002)。中毒试虫先表现为兴奋, 快速爬行, 继而被击倒, 虫体扭曲、翻滚; 体液(主要是血淋巴)从口器及肛门大量排出, 最后试虫失水, 虫体极度缩

短, 死亡。

### 1.4 杀菌活性

杨征敏等(2001a, 2001b, 2002)对苦皮藤果实中所含杀菌活性也进行了研究。结果表明, 苦皮藤鲜假种皮的强极性溶剂(特别是体积分数 25% 乙醇)抽提物对 8 种重要的农作物病原菌都有明显的生物活性。在离体条件下既能抑制病原真菌孢子的萌发又能够抑制病菌菌丝的生长, 但主要是抑制病菌菌丝的生长。在活体条件下, 体积分数 25% 乙醇抽提物对黄瓜霜霉病和小麦白粉病都有明显的防治效果。杀菌活性成分为麝香草酚、间苯二酚和多羟基二氢沉香呋喃, 其抑制玉米小斑病菌 *Bipolaris maydis* 孢子萌发的  $EC_{50}$  分别为 22.27、53.32 和 169.29 mg/L。

### 1.5 抗癌活性

苦皮藤与大多数卫矛科植物一样, 也含有许多具有医药活性的化合物, 从苦皮藤种子中得到一类具有抗癌活性的 1,3-氧氮杂环己烷新骨架生物碱苦皮藤碱 A 和 B(Yin *et al.*, 1999)。美国国际卫生和抗癌研究中心(NCI)对它们通过体外定向肿瘤筛选, 9 个不同种类的 60 个细胞株毒理实验结果表明, 苦皮藤碱 B 显示温和的细胞抗癌活性, 抗非小细胞肺癌(NCI-H23), 抑癌细胞生长率  $GI_{50}$  为  $3.0 \times 10^{-5}$  mmol/L(尹卫平等, 2000)。

## 2 杀虫作用机理

苦皮藤中二氢沉香呋喃类化合物的杀虫作用机理包括以苦皮藤素 IV 为代表的麻醉成分和以苦皮藤素 V 为代表的毒杀成分的作用机理研究。

### 2.1 麻醉成分苦皮藤素 IV 对昆虫的作用机制

麻醉成分苦皮藤素 IV 引起昆虫的中毒症状为虫体瘫软、麻痹, 对外界刺激失去反应。结合症状反应认为苦皮藤素 IV 作用于昆虫的神经系统, 其麻醉作用机理有 2 种可能: 一是作用于中枢神经系统, 包括轴突和突触; 二是作用于神经-肌肉接点, 导致神经-肌肉传递阻断。根据神经电生理实验结果初步认为, 苦皮藤素 IV 对美洲蜚蠊成虫中枢神经离体标本的突触传导无明显影响。果蝇 *Drosophila melanogaster* 幼虫神经-肌肉接点兴奋性接点电位(EJPs)测定表明, 苦皮藤素 IV 可抑制 EJPs, 最终阻断了神经-肌肉的兴奋传导, 造成昆虫麻痹(胡兆农等, 2000)。生化分析结果指出, 苦皮藤素 IV 能引起昆虫神经-肌肉突触兴奋性神经递质谷氨酸含量降低而引起其抑制性神经递质  $\gamma$ -氨基丁酸含量升高(刘惠

霞等, 1998e, 1999)。被苦皮藤麻醉成分麻醉的昆虫, 其耗氧量仅为正常试虫的 47.68% ~ 50.24%, 心搏速率仅为正常试虫的 40% ~ 65%, 且表现出心律失常(刘惠霞等, 1992)。这些结果符合电生理实验得出的初步结论, 即当昆虫神经-肌肉兴奋传导被阻断后, 试虫表现出肌肉松弛、虫体瘫软, 由神经-肌肉控制的活动(如呼吸运动、心脏搏动等)就会受到影响; 试虫处于麻醉状态, 不活动, 降低了能量代谢, 从而影响到耗氧量和心搏速率。这些结果表明, 苦皮藤素 IV 可能作用于昆虫神经-肌肉突触(胡兆农等, 2000)。

全细胞膜片钳技术研究苦皮藤素 IV 对昆虫神经细胞钠通道影响的结果表明, 苦皮藤素 IV 对棉铃虫 *Helicoverpa armigera* 幼虫中枢神经细胞(离体培养)钠通道具有迅速的浓度依赖性阻滞作用, 而且影响钠通道的动力学特征, 使  $I_{Na}$  的电流-电压(I-V)曲线上移, 激活电压和峰电压向正电位方向移动, 与局部麻醉剂对哺乳动物钠通道在激活态下的作用相似(杜育哲等, 2002)。苦皮藤素 IV 对甜菜夜蛾幼虫神经细胞钠通道具有阻滞作用, 而且影响钠通道的动力学特征, 这与棉铃虫相似, 但甜菜夜蛾对苦皮藤素 IV 的敏感性与棉铃虫有差异(杜育哲, 2002)。因此, 对钠通道的阻滞作用可能是其发挥麻醉作用的重要机制。另外, 苦皮藤素 IV 对棉铃虫幼虫神经细胞的 L-型钙通道具有阻滞作用, 但不影响其激活电压和峰电压(杜育哲, 2002)。

苦皮藤素 IV 对粘虫成虫飞行肌和幼虫体壁肌均具有毒性。中毒试虫肌细胞、特别是质膜和内膜系统以及肌原纤维发生明显病变: 肌膜破坏、脱落; 线粒体肿胀、崩解; 内质网扩张; 细胞核肿胀, 核膜破坏, 核质外溢, 出现细胞坏死的早期特征; 肌丝排列紊乱乃至消解。这些结果说明, 苦皮藤素 IV 不仅可作用于神经-肌肉接点, 也可作用于肌细胞的质膜和内膜系统以及肌原纤维, 引起试虫肌细胞质膜和内膜系统(如线粒体膜、肌质网膜、核膜)以及肌原纤维不同程度的瓦解和破坏。质膜的断裂、消解必然影响肌细胞动作电位的产生与传导; 线粒体结构的破坏, 使得肌肉收缩缺乏能量供应; 而肌质网的破坏, 则直接影响  $Ca^{2+}$  的释放与回收; 收缩机械-肌原纤维的排列紊乱直接导致肌肉不能正常的收缩。苦皮藤素 IV 是否通过影响  $Ca^{2+}$  的水平变化而影响肌肉收缩, 有待进一步研究。总之, 肌细胞的质膜和细胞器的破坏, 最终导致试虫被麻痹。电镜观察结果还发现, 苦皮藤素 IV 对粘虫中肠肠壁细胞的质膜和内膜系统有一定的影响。苦皮藤素 IV 作用下试虫的

柱状细胞顶膜微绒毛扩张; 线粒体肿胀, 膜消解; 内质网扩张, 囊泡化; 出现溶酶体; 杯状细胞与柱状细胞间隙增大。这些组织病变到底是初级作用还是次级作用还有待于进一步研究(廉喜红, 2002)。

## 2.2 毒杀成分苦皮藤素 V 对昆虫的作用机制

苦皮藤素 V 对粘虫的作用症状表现为兴奋、快速爬行, 痉挛, 虫体扭曲, 继而大量失去体液, 上吐下泻, 以泻为主, 虫体极度缩短, 慢慢死亡。其引起昆虫的中毒症状类似于苏云金杆菌(Bt)的  $\delta$ -内毒素, 而且中肠组织病变的电镜观察结果也相似, 损伤中肠细胞微绒毛, 使内质网池扩张、核糖体脱落、线粒体肿胀等, 表明苦皮藤素 V 破坏了中肠肠壁细胞质膜及内膜系统, 但它对中肠主要消化酶系的活性无显著影响(刘惠霞等, 1998a)。因此初步认为苦皮藤素 V 作用于昆虫的消化系统, 推测可能在中肠肠壁细胞膜上存在有苦皮藤素 V 的受体, 苦皮藤素 V 与之结合后细胞膜的三维构象发生改变, 细胞膜对离子的通透性亦随之改变, 渗透压平衡被打破, 细胞膨胀, 最终瓦解, 造成肠壁穿孔, 体液流失。并在此基础上, 比较现有杀虫剂的作用机理, 首次提出了“昆虫消化毒剂”的概念及创制一类作用于昆虫消化系统新型杀虫剂的设想(吴文君等, 1997)。

苦皮藤素 V 对粘虫肌肉系统作用的电镜观察发现, 苦皮藤素 V 对成虫飞行肌和幼虫体壁肌均具致毒作用, 中毒试虫肌细胞、特别是肌细胞的质膜及内膜系统发生明显病变: 肌膜破坏, 脱落; 线粒体肿胀, 空泡化, 崩解; 肌原纤维与线粒体间间隙增大; 肌质网扩张, 产生髓鞘样结构; 细胞核肿胀, 核质浓缩, 核膜破坏; 微气管与肌细胞之间间隙增大; 肌小节弥散、排列紊乱。这些结果表明, 肌细胞质膜及内膜系统可能是苦皮藤素 V 的一个作用部位(刘惠霞等, 2003)。

对苦皮藤素 V 引起粘虫失水作用机理的进一步研究表明, 中毒粘虫失水液中的蛋白质含量比其消化液中的蛋白质含量显著升高, 而与血淋巴中蛋白质含量无显著差异, 这进一步证明粘虫取食了苦皮藤素 V 后, 中毒粘虫的失水液实质为昆虫的血淋巴; 另外, 实验过程中还发现, 失水期试虫的失水液刚开始为淡黄色(血淋巴颜色), 在空气中放置一段时间后颜色变成黑色(血淋巴在空气中经酪氨酸酶催化形成暗色产物), 而对照试虫肠道返吐液不会发生这种现象。这个现象从另一个侧面说明了苦皮藤素 V 作用于粘虫后确实造成试虫肠壁细胞的损伤和穿孔, 导致试虫血淋巴渗入消化道并由此向外流失, 引起试虫死亡的原因是失血过多。推测试虫取食苦皮

藤素 V 后,可产生类似于霍乱毒素感染人畜后引起的失水症状。但进一步的研究表明苦皮藤素 V 引起中毒昆虫中肠 cAMP 含量的升高,但并不象霍乱毒素那样抑制  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP 酶的活性,即不影响  $\text{Na}^+$  的主动运输。说明苦皮藤素 V 的作用机理不同于霍乱毒素,其引起的 cAMP 含量升高的作用和意义尚不清楚(杨润亚等,2001)。

对苦皮藤素 V 引起粘虫兴奋机理的初步研究表明,苦皮藤素 V 对昆虫中枢神经系统兴奋性突触后电位 (EPSP) 和轴突动作电位 (AP) 无显著影响(杨润亚等,2000),而明显影响昆虫神经肌肉兴奋性接点电位 (EJPs) 和自发电位 (SP) 的发放(胡兆农等,2004)。这说明苦皮藤素 V 并未影响中枢神经系统,而是影响外周神经系统的轴突和突触的神经兴奋传导。经苦皮藤素 V 处理后,抽搐期和失水期粘虫幼虫体内乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性分别下降 33.9% 和 39.6%,但根据有机磷及氨基甲酸酯类杀虫剂对乙酰胆碱酯酶的抑制及试虫所表现的症状分析,乙酰胆碱酯酶活性抑制率低于 50%,试虫一般不会表现虫体扭曲及抽搐等症状。另外,苦皮藤素 V 可引起抽搐期和失水期试虫体内谷氨酸含量分别升高 28.44% 和 49.18%, $\gamma$ -氨基丁酸含量分别降低 42.11% 和 44.47%。这些结果表明,苦皮藤素 V 作用于粘虫后,既引起谷氨酸含量升高,又引起  $\gamma$ -氨基丁酸含量降低,二者起协同作用,使试虫产生兴奋、抽搐的症状(杨润亚等,2000)。这也进一步说明苦皮藤素 V 对昆虫神经-肌肉突触的作用才是引起昆虫兴奋的主要原因。

### 2.3 杀虫成分对昆虫的选择性及其作用机制

苦皮藤具麻醉作用的有效成分苦皮藤素 IV 对昆虫有明显的选择作用。槐尺蠖 *Semiothisa cinerearia*、粘虫和菜青虫 5 龄幼虫摄食后的麻醉中量分别为 97.4、122.6 和 142.1  $\mu\text{g/g}$  (体重)。而甘蓝夜蛾 *Barathra brassicae*、小地老虎 *Agrotis ypsilon*、八字地老虎 *Agrotis cnigrum*、银纹夜蛾 *Plusia agnata* 和黄地老虎 *Agrotis segetum* 5 龄幼虫分别摄食 2 620.5、1 406.5、1 980.3、2 047.7 和 1 925.0  $\mu\text{g/g}$  (体重)的剂量时却没有 1 个供试个体被麻醉或中毒(刘惠霞等,1993)。

刘惠霞等 (1998b) 研究表明,苦皮藤毒杀成分苦皮藤素 V 被试虫摄入消化道(胃毒处理),在小地老虎和粘虫幼虫之间亦有明显的选择毒杀作用:对小地老虎 4 龄幼虫,即使给予高达 10.5  $\text{mg/g}$  (体重)的剂量,试虫也不表现任何中毒症状,而对粘虫 4 龄幼虫,仅给予 37.6  $\mu\text{g/g}$  (体重)的剂量,试虫就表现

失水、死亡。若直接将苦皮藤素 V 注入试虫血淋巴,则小地老虎和粘虫 4 龄幼虫都表现相同的失水、死亡症状,不表现选择毒杀作用,这种胃毒选择毒杀作用的机理可能涉及药剂在虫体内穿透和试虫解毒能力的差异。

生化研究表明,苦皮藤素 IV 和 V 的选择机制之一是昆虫中肠羧酸酯酶及酯酶同工酶活性的差异,敏感昆虫的羧酸酯酶活力远低于不敏感昆虫,且在敏感昆虫中,羧酸酯酶的活性越低,药剂的毒力就越强;聚丙烯酰胺凝胶电泳结果说明敏感昆虫体内酯酶同工酶的主带都被抑制,而不敏感昆虫体内酯酶同工酶的酶带有所加强(刘惠霞等,1998b,2002)。研究还发现,粘虫和小地老虎幼虫中肠肠壁细胞刷状缘膜囊泡的蛋白谱差异很大,这是否意味着这两种试虫对苦皮藤素 V 敏感性的差异是由于苦皮藤素 V 在这两种试虫中肠细胞膜上受体蛋白的差异所致,还有待于进一步证实(刘惠霞等,2002)。

## 3 苦皮藤制剂的田间应用技术研究

### 3.1 防治效果

苦皮藤作为杀虫植物应用,主要加工成乳油和微乳剂(姬志勤等,2001;吴文君等,2001b),“植物杀虫剂苦皮藤乳油及其制造方法”和“两种苦皮藤水基杀虫制剂”分别于 1995 和 2001 年获得了国家发明专利(批准号分别为 92113104.6 和 99109275.9)。苦皮藤根皮制剂对蝗虫成、若虫及茼蒿叶蜂幼虫等主要表现为强烈的拒食作用;对菜青虫、小菜蛾、粘虫、稻苞虫 *Parnara guttata*、槐尺蠖 *Semiothisa cinerearia* 等鳞翅目幼虫则主要表现麻醉和毒杀作用;对米象 *Sitophilus oryzae*、玉米象 *Sitophilus zeamais* 主要表现为抑制种群繁殖作用(吴文君等,1988)。苦皮藤根皮制剂还对樱桃锤角叶蜂 *Trichiosoma bombiforma*、黄守瓜、猿叶虫、苹果顶梢卷叶蛾 *Spilonota lechriaspis* 等有较好的防治效果(张兴和赵善欢,1983;吴文君和曹高俊,1985)。作用方式测定结果表明,无论是根皮粉还是提取物,对试虫都不表现忌避作用、熏蒸作用及触杀作用,大田防虫主要依靠其胃毒作用,即药剂主要由昆虫摄入消化系统起作用。测定结果也显示,苦皮藤亦有一定内吸作用,活性成分可通过植物(水稻苗、小麦苗)根部内吸传导(赵善欢和张兴,1982;吴文君和曹高俊,1985)。在以上研究的基础上,西北农林科技大学农药研究所研制的 0.2% 苦皮藤素乳油 2000 年获农药临时登记。多年多点的防虫实验结果表明,该乳油稀释 1 000 倍于菜青虫 3

龄前施药,夏甘蓝上施药 2 次(间隔 7 天),秋甘蓝上施药 1 次即可有效控制菜青虫危害,相对防治效果可稳定在 90% 以上。防治小菜蛾,0.2% 苦皮藤素乳油 1 000 倍药后 3 天、7 天的防治效果均在 87% 以上。0.2% 苦皮藤素乳油对于园林绿化的主要害虫槐尺蠖,稀释 1 000 ~ 1 500 倍在幼虫 3 龄前喷雾 1 次,即可获得 95% 以上的防治效果。

此外,侯有明等(2002b)的研究结果表明,苦皮藤素乳油对小菜蛾种群的控制作用,主要表现在对成虫产卵的忌避作用、对幼虫的拒食作用以及对生长发育的影响和减少幼虫危害力等方面。苦皮藤素乳油施用后小菜蛾种群数量动态的模拟分析亦表明,其显著的控制作用表现在种群发展初期对成虫产卵的忌避作用(侯有明等, 2002a)。

苦皮藤制剂与常用的杀虫剂不能混用,但可与微生物农药 Bt 和昆虫体内解毒酶抑制剂增效磷混用,室内生测和大田防治甘蓝菜青虫实验结果表明 Bt 和增效磷均对苦皮藤有增效作用(吴文君等, 1992; 丁伟和吴文君, 1998)。此外,以苦皮藤杀菌活性提取物为主研制出了新型杀菌剂“霜疫必克”,其对农业生产中的 11 种重要病原菌有较强的抑制作用,大田使用其防治黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病等均收到很好的防效(钮绪燕等, 1993)。

### 3.2 害虫对苦皮藤制剂的抗药性

植物性杀虫剂因为其成分复杂,人们普遍认为它是不容易使害虫产生抗药性,但这只是建立在人们理论推测的基础上,并未有具体研究报道加以证实。用小菜蛾对苦皮藤素抗性选育的结果表明,敏感小菜蛾经 0.2% 苦皮藤素乳油 20 代的抗性选育,其抗性增长 21.57 倍。这证明害虫对植物杀虫剂同样可以产生抗药性。但无论是与传统的化学杀虫剂相比,还是与常用的微生物杀虫剂相比,小菜蛾对植物杀虫剂苦皮藤素的抗性发展速度是比较慢的(李二虎等, 2003); 但该研究仅考虑到田间实际使用的植物杀虫剂一般都是以粗提物而非纯有效成分加工而成,采用商品化的 0.2% 苦皮藤素乳油进行抗性选育尽管对于了解这一植物杀虫剂抗性发生发展及抗性评价有一定的实际价值,但无法回答是具体哪一种化合物(有效成分)致使害虫产生抗药性。

选育的小菜蛾抗性品系对杀虫双、杀螟丹和叶蝉散分别有 4.63、4.11 和 3.71 倍的交互抗性,对溴氰菊酯、氯菊酯和氯氰菊酯分别有 0.22、0.01 和 0.26 倍的负交互抗性。高抗杀螟丹、杀虫双小菜蛾品系对苦皮藤素无明显交互抗性,而高抗溴氰菊酯小菜蛾品系对苦皮藤素有 3.61 倍的交互抗性(李二

虎等, 2003)。此外,丁伟等(2000)以棉铃虫的混合抗性品系(抗氰戊菊酯 342.85 倍和抗辛硫磷 44.4 倍)及敏感品系为试虫,采用浸叶接虫法和饲料混毒法测得棉铃虫对苦皮藤素的抗性倍数分别为 2.95 倍和 2.28 倍。这些交互抗性测定的结果说明,抗苦皮藤素的昆虫种群对沙蚕毒素类的杀虫剂巴丹、杀虫双及氨基甲酸酯类杀虫剂叶蝉散有一定程度的交互抗性,而对有机磷杀虫剂敌敌畏、辛硫磷没有交互抗性,对溴氰菊酯、氯氰菊酯和氯菊酯则呈现明显的负交互抗性,这提示在生产上若害虫对苦皮藤素产生抗药性后仍可以采用有机磷及拟除虫菊酯类杀虫剂进行防治。

## 4 环境毒理学研究

目前,已进行了 0.2% 苦皮藤素乳油对高等动物、水生动物、有益昆虫、天敌和土壤生物等非靶标生物的毒性以及在土壤中的环境行为的预评价。

### 4.1 对非靶标生物的毒性

对哺乳动物毒性实验结果表明,0.2% 苦皮藤素乳油为低毒农药,对家兔皮肤和眼睛具轻度刺激(吴文君等, 2001b)。对 30 日龄鹌鹑的急性和蓄积毒性实验结果表明, 0.2% 苦皮藤素乳油对鸟类低毒,但在鸟类体内可轻度蓄积(祁志军等, 2000)。对孵化 10 天左右的泽蛙和红鲫鱼的毒性测定结果表明, 0.2% 苦皮藤素乳油对蝌蚪和鱼类等水生动物低毒(祁志军等, 2004a)。0.2% 苦皮藤素乳油对蚯蚓属低毒农药,对土壤微生物低毒(祁志军等, 2004b)。

0.2% 苦皮藤素乳油对意大利蜜蜂的摄入毒性(将农药混合蜂蜜饲喂蜜蜂)和触杀毒性(喷雾处理蜜蜂)LC<sub>50</sub> 值分别为 1 660.0 mg/L 和 9 213.0 mg/L。浸叶饲喂法测得用该制剂处理的叶片对家蚕蚕龄 3 号幼虫高度拒食,而导致生长发育受阻,并有一定的接触毒性,致死中浓度(LC<sub>50</sub> 值)为 3 277.33 mg/L。采用直接喷雾法和蚜虫浸药饲喂天敌瓢虫 2 龄若虫的结果表明,0.2% 苦皮藤素乳油对瓢虫有一定毒性,其致死中浓度为 1 948.65 和 1 893.24 mg/L。0.2% 苦皮藤素乳油在田间推荐使用浓度为 1 000 mg/L,因此苦皮藤素乳油对蜜蜂、家蚕和天敌瓢虫均是比较安全的(祁志军等, 2004a)。

### 4.2 在土壤中的行为

对不同有机质含量土壤的吸附淋溶实验结果表明,苦皮藤落入土壤中即被强烈吸附,在土壤中迁移性较弱,因此不易对地下水造成污染。苦皮藤素在小麦地、蔬菜地和水稻田 3 种土壤中的降解实验表

明,其土壤生物半衰期分别为 199.75、167.43 和 165.43 h,均在 10 天以内,说明苦皮藤素在土壤中属易降解农药,不易在土壤中产生富集,是一种较理想的环境和谐农药(祁志军等,2004b)。

## 5 讨论

尽管已从毒理学的不同角度对苦皮藤活性成分苦皮藤素的杀虫作用进行了较为系统的研究,并取得了很大进展,但还存在以下几方面的问题。

### 5.1 方法学和研究技术亟待突破

由于苦皮藤素类化合物的分子结构比较复杂,其分子结构的外部基团大部分为酯基,目前尚未在分子骨架上有成功的同位素标记物,因而对其作用位点和作用靶标的确定还存在技术方法上的困难,只能通过生化研究或电生理手段来间接推测;对苦皮藤素在生物体(昆虫、哺乳动物及植物)内的药代动力学研究尚未涉及。化合物在生物体内的代谢研究,一般都是采用放射免疫分析法进行研究,对于苦皮藤素的这方面工作也仅是初步的探索,尚未在技术方法上取得实质性进展。

### 5.2 作用机理尚有待于进一步的证实和澄清

关于苦皮藤素 V 在昆虫体内的作用位点,推测可能与 Bt 有相似的作用靶标,即存在位于肠壁细胞刷状缘膜囊泡(BBMV)上的特异性受体,并在此基础上,提出了“昆虫消化毒剂”的概念。但这种推测目前还未得到证实。

此外,已从生理生化多个角度探讨了苦皮藤素对昆虫神经系统的作用机理,并认为苦皮藤素对昆虫中枢神经系统基本上无作用,外周神经系统是该类化合物的又一作用靶标,但关于对外周神经系统的影响仅有苦皮藤素对神经肌肉兴奋性接点电位具有阻断作用和苦皮藤素 IV 和 V 对神经肌肉细胞突触囊泡引起病变的电镜观察的报道,但这仅仅是初步的结论,并没有就苦皮藤素对神经肌肉接点电生理事物的影响进行系统地研究,譬如对浓度效应、时间效应的相关性缺乏研究。神经兴奋性传导的基础是神经细胞膜上离子通道的开启与关闭,钠通道目前是许多神经毒物作用的最主要靶标,关于苦皮藤素对离子通道作用的影响,如前所述,已进行了麻醉成分苦皮藤素 IV 对钠、钙通道的研究,并与常用局部麻醉剂进行了比较,认为苦皮藤素 IV 的麻醉作用与常用局部麻醉剂对钠通道的作用相似,其阻碍效应具有一定的浓度依赖性,且使钠通道的激活电压和峰值电压向正方向移动。但对可引起神经兴奋症状的

苦皮藤素 V 尚未进行这方面的研究,其与苦皮藤素 IV 在通道水平上是否有差异也需要进一步的证实。

### 5.3 展望

总之,苦皮藤杀虫活性成分毒理学的研究尽管存在种种不足和困难,但已经取得了很多方面的进展,从而促进了苦皮藤的产业化,也促进了以苦皮藤杀虫活性成分为模板创制新型杀虫剂理念的进一步发展。我们相信随着在方法学和研究技术上取得实质性的突破,必将使苦皮藤药剂毒理学的研究迈上一个新台阶,从而进一步推动我国新农药的创制工作。这一切也必将为我国其他植物源农药的研究与开发提供极好的借鉴。

## 参 考 文 献 (References)

- Brüning R, Wagner H, 1978. Übersicht über die Celastraceen-inhaltsstoffe: Chemie, chemotaxonomie, biosynthese, pharmakologie. *Phytochemistry*, 17: 821–858.
- Ding W, Wu WJ, 1998. Botanical insecticide KPT emulsifiable concentrate with Bt and synergist SV<sub>1</sub>. *Pesticides*, 37(8): 26–29. [丁伟, 吴文君, 1998. 植物杀虫剂苦皮藤乳油与 Bt 及增效磷(SV<sub>1</sub>)混用技术研究. 农药, 37(8): 26–29]
- Ding W, Wu WJ, Zhao ZM, 2000. The sensitivity of botanical insecticide celangulins to *Helicoverpa armigera* Hübner resistant to phoxim and fenvalerate. *Southwest China Journal of Agricultural Sciences*, 13(1): 75–78. [丁伟, 吴文君, 赵志模, 2000. 抗辛硫磷及氰戊菊酯的棉铃虫品系对苦皮藤素的敏感性. 西南农业学报, 13(1): 75–78]
- Du YZ, 2002. Studies on the Action Mechanisms of New Type of Biorational Insecticides. PhD Dissertation, Nankai University. [杜育哲, 2002. 新型生物合理杀虫剂作用机理研究. 南开大学博士研究生学位论文]
- Du YZ, He BJ, Wang W, Liu AX, Hu ZN, Wu WJ, 2002. Patch clamp study on the anesthetics mechanisms of celangulin IV. *Acta Biophysica Sinica*, 18(3): 297–301. [杜育哲, 贺秉军, 王葳, 刘安西, 胡兆农, 吴文君, 2002. 苦皮藤素 IV 麻醉机理的膜片钳研究. 生物物理学报, 18(3): 297–301]
- Hou YM, Pang XF, Liang GW, You MS, 2002a. The effect of celangulin against diamondback moth, *Plutella xylostella* L. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 11(3): 49–54. [侯有明, 庞雄飞, 梁广文, 尤民生, 2002a. 苦皮藤乳油对小菜蛾种群的控制作用. 西北农业学报, 11(3): 49–54]
- Hou YM, You MS, Pang XF, Liang GW, 2002b. The evaluation of control effect of celangulin on *Plutella xylostella* L. population. *Journal of Plant Resources and Environment*, 11(1): 40–43. [侯有明, 尤民生, 庞雄飞, 梁广文, 2002b. 苦皮藤乳油对小菜蛾种群控制效应评价. 植物资源与环境学报, 11(1): 40–43]
- Hu ZN, Wu WJ, Gao YC, Liu AX, 2000. Narcosis action electrophysiology of celangulin IV from *Celastrus angulatus*. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 28(2): 35–38. [胡兆农, 吴文君, 高永阔, 刘安西, 2000. 苦皮藤 IV 杀虫机理电生理研究初报. 西北农业大学学报, 28(2): 35–38]
- Hu ZN, Wu WJ, Ji ZQ, Liu AX, 2004. Effects of celangulin IV and V from *Celastrus angulatus* on excitatory junction potentials of *Drosophila melanogaster* larvae. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat.*

- Sci. Ed.*), 32(6): 60–63. [胡兆农, 吴文君, 姬志勤, 刘安西, 2004. 苦皮藤素对果蝇幼虫神经肌肉兴奋性接点电位的影响. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 32(6): 60–63]
- Jacobson M, 1958. Insecticides from plants, a review of the literature, 1945–1953. In: *Agricultural Handbook No. 154*, USDA, Washington DC: US Government Printing Office. 44.
- Ji ZQ, Hu ZN, Wu WJ, 2001. Quality control of active ingredients of 0.15% celangulins microemulsification on the botanical insecticide. In: Ni HX, Cheng ZM eds. *Development Strategies of Plant Protection towards 21st Century*. Beijing: China Science and Technology Press. 1 039–1 042. [姬志勤, 胡兆农, 吴文君, 2001. 植物源杀虫剂 0.15% 苦皮藤素微乳剂有效成份的质量控制. 见: 倪汉祥, 成卓敏 主编. 面向 21 世纪的植物保护发展战略. 北京: 中国科学技术出版社. 1 039–1 042]
- Ke ZG, Lu LX, 1995. Advances in plant pesticide angled bittersweet. *Pesticides*, 34(7): 28–31. [柯治国, 卢令娴, 1995. 植源杀虫剂苦皮藤研究现状. 农药, 34(7): 28–31]
- Ke ZG, Nan YS, Lu LX, 1993. Recent advance in the study on angled bittersweet: an insect antifeedant from plant. *Journal of Wuhan Botanical Research*, 11(3): 265–271. [柯治国, 南玉生, 卢令娴, 1993. 植源昆虫拒食剂苦皮藤的研究进展. 武汉植物学研究, 11(3): 265–271]
- Ke ZG, Nan YS, Lu LX, Huang DS, Deng WX, 1992. The controlling effects of angled bittersweet oil on some major destructive insect for vegetables and stored grains. *Journal of Wuhan Botanical Research*, 10(4): 363–370. [柯治国, 南玉生, 卢令娴, 黄德世, 邓望喜, 1992. 苦皮藤种油对几种蔬菜和贮粮害虫拒食的研究. 武汉植物学研究, 10(4): 363–370]
- Li EH, Wu WJ, Chen ZH, Li FL, Li ZY, 2003. Selection for celangulin resistance and cross-resistance in the diamondback moth, *Plutella xylostella* (L.). *Acta Entomologica Sinica*, 46(1): 18–21. [李二虎, 吴文君, 陈之浩, 李凤良, 李忠英, 2003. 小菜蛾对苦皮藤素抗性选育及交互抗性测定. 昆虫学报, 46(1): 18–21]
- Lian XH, 2002. Ultrastructure Effect of Celangulin on *Mythimna separata* (Walker). MSc Dissertation, Northwest Sci-Tech. University of Agriculture and Forestry. [康喜红, 2002. 苦皮藤素 IV 对东方粘虫超微结构的影响. 西北农林科技大学硕士研究生学位论文]
- Liu HX, Dong YX, Wu WJ, 1998a. Effects of celangulin V on the midgut cells and the digestive enzyme activities of *Mythimna separata* (Walker) larvae. *Acta Entomologica Sinica*, 41(3): 258–262. [刘惠霞, 董育新, 吴文君, 1998a. 苦皮藤素 V 对东方粘虫中肠细胞及其消化酶活性的影响. 昆虫学报, 41(3): 258–262]
- Liu HX, Wang QK, Wu WJ, Qian H, Zhang YN, Wang W, 1993. Preliminary studies on the selective toxicity and selective mechanism of narcotic active ingredient of *Celastrus angulatus* against the insect pests. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 2(2): 31–36. [刘惠霞, 王启坤, 吴文君, 钱红, 张翌楠, 王伟, 1993. 苦皮藤麻醉成分对昆虫的选择毒性及其机制的初步研究. 西北农业学报, 2(2): 31–36]
- Liu HX, Wu WJ, Hu ZN, Zhang YX, Jiang MY, 1999. Action mechanism of celangulin IV. *Pesticides of World*, 21(Suppl. 2): 79–83. [刘惠霞, 吴文君, 胡兆农, 张翼翔, 蒋美银, 1999. 苦皮藤素 IV 作用机理的初步研究. 世界农药, 21(增刊 2): 79–83]
- Liu HX, Wu WJ, Ji ZQ, Wang JL, Wang MZ, 1998b. Studies on the selective toxicity and selective mechanism of poisonous active ingredient celangulin V of *Celastrus angulatus* against the insect pests. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 7(2): 41–44. [刘惠霞, 吴文君, 姬志勤, 王金丽, 王美珍, 1998b. 苦皮藤毒杀成分对昆虫的选择毒杀作用及其机制研究. 西北农业学报, 7(2): 41–44]
- Liu HX, Wu WJ, Zhang YX, 1998c. Effects of celangulin IV on the activity of glutamate decarboxylase in armyworm larvae. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 7(5): 1–3. [刘惠霞, 吴文君, 张翼翔, 1998c. 苦皮藤素 IV 对粘虫体内谷氨酸脱羧酶活性的影响. 西北农业学报, 7(5): 1–3]
- Liu HX, Zhao DJ, Qian H, 1992. Effects of narcotic components of the Chinese bittersweet on physiological and biochemical indexes against armyworm larvae. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 20(3): 37–41. [刘惠霞, 赵德金, 钱红, 1992. 苦皮藤麻醉成分对粘虫生理生化指标的影响. 西北农业大学学报, 20(3): 37–41]
- Liu HX, Yang CJ, Lian XH, Wu WJ, 2003. Effects of celangulin V on muscle cells of *Mythimna separata*. *Acta Entomologica Sinica*, 46(4): 417–423. [刘惠霞, 杨从军, 康喜红, 吴文君, 2003. 苦皮藤素 V 对东方粘虫肌细胞的影响. 昆虫学报, 46(4): 417–423]
- Liu HX, Yang CJ, Wu H, Wu WJ, Lian XH, 2002. Further studies on the mechanism of selective toxicity of celangulin V. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 30(2): 83–86. [刘惠霞, 杨从军, 吴昊, 吴文君, 康喜红, 2002. 苦皮藤素 V 对昆虫选择毒性机理的进一步研究. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 30(2): 83–86]
- Niu XY, Wu WJ, Ding W, Zhu RP, Zhang TY, 1993. Laboratory toxicity and field control efficacy of new fungicide SYBIK. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 1(1): 83–86. [钮绪燕, 吴文君, 丁伟, 朱如普, 张廷彦, 1993. 新杀菌剂霜疫必克的室内毒力及大田药效. 西北农业学报, 1(1): 83–86]
- Qi ZJ, Hu ZN, Shi CX, Wu WJ, Li EC, 2004a. Effects of 0.2% celangulins EC on non-target organisms in environment. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 32(2): 31–34. [祁志军, 胡兆农, 时春喜, 吴文君, 李恩才, 2004a. 0.2% 苦皮藤素乳油对非靶标生物的影响. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 32(2): 31–34]
- Qi ZJ, Ji ZQ, Qin BF, Wu WJ, 2004b. Absorption and degradation of 0.2% celangulins EC in soil. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 32(3): 73–76. [祁志军, 姬志勤, 秦宝福, 吴文君, 2004b. 0.2% 苦皮藤素乳油在土壤中的吸附与降解. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 32(3): 73–76]
- Qi ZJ, Wu WJ, Chen L, 2000. Study on toxicity of 0.2% celangulins EC on birds. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 9(4): 75–77. [祁志军, 吴文君, 陈磊, 2000. 0.2% 苦皮藤素乳油对鹌鹑的毒性测试. 西北农业学报, 9(4): 75–77]
- Spivey AC, Weston M, Woodhead S, 2002. Celastraceae sesquiterpenoids: biological activity and synthesis. *Chem. Soc. Rev.*, 31: 43–49.
- Wakabayashi N, Wu WJ, Waters RM, Redfern RE, Mills JR, Demilo AB, Lusby WR, Andrzejewski D, 1988. Celangulin: A nonalkaloidal insect antifeedant from Chinese bittersweet, *Celastrus angulatus*. *J. Nat. Prod.*, 51(3): 537–542.
- Wang GL, Nan P, Nan YS, Gong FJ, Lu LX, Ke ZG, Zhu XQ, Yuan X, Yuan P, 1992. Structural identification of kupitengester 2, 3 and 4. *Acta Botanica Sinica*, 31(10): 777–780. [王国亮, 南蓬, 南玉生, 龚复俊, 卢令娴, 柯治国, 朱信强, 袁晓, 袁萍, 1992. 苦皮藤酯 2、3、4 的结构鉴定. 植物学报, 31(10): 777–780]
- Wu WJ, 1989. Structural determination of novel component celangulin I of *Celastrus angulatus*. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 17(4): 64–68. [吴文君, 1989. 新化合物苦皮藤素 I 的结构鉴定. 西北农业大学学报, 17(4): 64–68]



- Wu WJ, 1991. Studies on insecticidal plant *Celastrus angulatus*. *Pesticides*, 30(6): 13–15. [吴文君, 1991. 杀虫植物苦皮藤研究. 农药, 30(6): 13–15]
- Wu WJ, Cao GJ, 1982. Studies of the mode of action of insecticidal plant *Celastrus angulatus* Max. on insects. *Acta College Agric. Boreali-Occidentalis*, 10(1): 75–80. [吴文君, 曹高俊, 1982. 植物杀虫剂苦皮藤作用方式的初步研究. 西北农学院学报, 10(1): 75–80]
- Wu WJ, Cao GJ, 1985. The mode of action of insecticidal plant *Celastrus angulatus* Max. to insects and effects in controlling *Pieris rapae* L. with the root-bark powder of this plant. *Acta Phytophylacica Sinica*, 12(1): 57–62. [吴文君, 曹高俊, 1985. 杀虫植物苦树的作用方式及对菜青虫的防治实验. 植物保护学报, 12(1): 57–62]
- Wu WJ, Chen GQ, Wang XL, 1988. Insecticidal activity and mechanism of extraction of Chinese bittersweet against maize weevil, *Sitophilus zeamais* Motschulsky. *Grain Storage*, 17(5): 9–13. [吴文君, 陈广泉, 王兴林, 1988. 苦皮藤提取物对玉米象种群的控制作用及机理. 粮食储藏, 17(5): 9–13]
- Wu WJ, Ji ZQ, Hu ZN, 1997. Natural products and digestive poisons. *Pesticides*, 36(6): 6–9. [吴文君, 姬志勤, 胡兆农, 1997. 天然产物和消化毒剂. 农药, 36(6): 6–9]
- Wu WJ, Li SB, Zhu JB, Liu HX, 1994. New sesquiterpenoid celangulin V: isolation and determination. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 22(4): 116–117. [吴文君, 李绍白, 朱靖博, 刘惠霞, 1994. 新化合物苦皮藤素 V 的分离与结构鉴定. 西北农业大学学报, 22(4): 116–117]
- Wu WJ, Liu HX, Ji ZQ, Hu ZN, Qi ZJ, 2001b. Research and development on the botanical insecticide of 0.2% celangulins emulsifiable concentrate. *Pesticides*, 40(3): 17–19. [吴文君, 刘惠霞, 姬志勤, 胡兆农, 祁志军, 2001b. 植物杀虫剂 0.2% 苦皮藤素乳油的研究与开发. 农药, 40(3): 17–19]
- Wu WJ, Liu HX, Zhang ZJ, 1992. Studies on the mixed application of botanical insecticide *Celastrus angulatus* and conventional insecticides. *Acta Agriculturae Boreali-Occidentalis Sinica*, 1(3): 89–92. [吴文君, 刘惠霞, 张宗俭, 1992. 植物杀虫剂苦皮藤和化学农药的混用研究. 西北农业学报, 1(3): 89–92]
- Wu WJ, Tu YQ, Liu HX, Zhu JB, 1992. Celangulin II, III and IV: new insecticidal sesquiterpenoids from *Celastrus angulatus*. *J. Nat. Products*, 55(9): 1 294–1 298.
- Wu WJ, Tu YQ, Liu HX, Zhu JB, 1993. Structural determination of narcotic component (celangulin IV) of *Celastrus angulatus*. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 21(1): 1–5. [吴文君, 涂永强, 刘惠霞, 朱靖博, 1993. 苦皮藤麻醉成分(苦皮藤素 IV)的结构鉴定. 西北农业大学学报, 21(1): 1–5]
- Wu WJ, Wang MA, Liu HX, Ji ZQ, Hu ZN, 2001a. Structure and toxicity of narcotic components of *Celastrus angulatus*. *Chinese Journal of Pesticide Science*, 3(1): 46–48. [吴文君, 王明安, 刘惠霞, 姬志勤, 胡兆农, 2001a. 杀虫植物苦皮藤麻醉成分的研究. 农药学报, 3(1): 46–48]
- Wu WJ, Wang MA, Zhou WM, Zhu JB, Ji ZQ, Hu ZN, 2001a. Insecticidal sesquiterpene polyol esters from *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 58: 1 183–1 187.
- Wu WJ, Wang MA, Zhu JB, Zhou WM, Hu ZN, Ji ZQ, 2001b. Five new insecticidal sesquiterpene polyol esters from *Celastrus angulatus*. *J. Nat. Products*, 64: 364–367.
- Wu WJ, Wang MA, Zhu JB, Zhou WM, Hu ZN, Ji ZQ, 2002. Insecticidal sesquiterpene esters from *Celastrus angulatus*. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, 22(9): 631–637. [吴文君, 王明安, 朱靖博, 周文明, 胡兆农, 姬志勤, 2002. 杀虫植物苦皮藤毒杀成分的研究. 有机化学, 22(9): 631–637]
- Yang RY, Liu HX, Hu ZN, Zhang LS, Tian XM, 2000. Study on the mechanism of action of celangulin V. *Acta Univ. Agric. Boreali-Occidentalis*, 28(5): 18–21. [杨润亚, 刘惠霞, 胡兆农, 张林生, 田小曼, 2000. 苦皮藤素 V 引起昆虫兴奋的作用机理初探. 西北农业大学学报, 28(5): 18–21]
- Yang RY, Liu HX, Wu WJ, Wang JL, 2001. Study on the functioning mechanism of celangulin V. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 29(1): 77–79. [杨润亚, 刘惠霞, 吴文君, 王金丽, 2001. 苦皮藤素 V 引起粘虫失水的作用机理初探. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 29(1): 77–79]
- Yang ZM, Wu WJ, Ji ZQ, Niu XY, 2001a. Studies on pesticidal components of *Celastrus angulatus*. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 29(6): 61–69. [杨征敏, 吴文君, 姬志勤, 钮绪燕, 2001a. 苦皮藤果实中农药活性成分的分离和结构鉴定. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 29(6): 61–69]
- Yang ZM, Wu WJ, Niu XY, 2002. Study on the fungicidal activity on *Celastrus angulatus*. *J. Northwest Sci-Tech. Univ. Agri. For. (Nat. Sci. Ed.)*, 30(5): 74–76. [杨征敏, 吴文君, 钮绪燕, 2002. 卫矛科植物苦皮藤杀菌活性研究初报. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 30(5): 74–76]
- Yang ZM, Wu WJ, Wang MA, Zhou WM, 2001b. Studies on fungicidal components of *Celastrus angulatus*. *Chinese Journal of Pesticide Science*, 3(2): 93–96. [杨征敏, 吴文君, 王明安, 周文明, 2001b. 苦皮藤假种皮中的杀菌活性成分研究. 农药学报, 3(2): 93–96]
- Yin WP, Zhao TZ, Gao LJ, 2000. Anticancer activity of the 1, 3-oxazacyclohexane alkaloid A, B from *Celastrus angulatus*. *Journal of Luoyang Institute of Technology*, 21(3): 67–69. [尹卫平, 赵天增, 高令杰, 2000. 苦皮藤中新骨架生物碱 1,3-氧氮杂环己烷化合物的抗癌活性. 洛阳工学院学报, 21(3): 67–69]
- Yin WP, Zhao TZ, Gao LJ, Zou DP, Liu HM, Kang JX, 1999. Two alkaloids from Chinese bittersweet *Celastrus angulatus*. *Phytochemistry*, 52: 1 731–1 734.
- Zhang X, Zhao SH, 1983. Preliminary control efficacy of some botanical ingredients against *Sitophilus oryzae* and *Sitophilus zeamais*. *Grain Storage*, 12(1): 3–8. [张兴, 赵善欢, 1983. 几种植物性物质对米象、玉米象的初步防治实验. 粮食储藏, 12(1): 3–8]
- Zhao SH, Zhang X, 1982. Experiments on antifeedant and systemic properties of some botanical insecticides against the rice yellow stem borer. *Scientia Agricultura Sinica*, 16(2): 55–62. [赵善欢, 张兴, 1982. 植物杀虫剂对水稻三化螟的拒食及内吸毒力实验. 中国农业科学, 16(2): 55–62]
- Zhao TZ, Yin WP, Qin HL, Shang YJ, Zou DP, Kang JX, 1999. A novel bioactive sesquiterpene polyol ester from angled bittersweet leaves (*Celastrus angulatus*). *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 30(4): 241–244. [赵天增, 尹卫平, 秦海林, 尚玉俊, 邹大鹏, 康建勋, 1999. 苦皮藤中一个倍半萜醇酯新化合物的结构. 中草药, 30(4): 241–244]